

Yoshiaki Hashimoto, Kazuhiko Nakahara

# Wpływ pioglitazonu na poprawę stanu klinicznego chorych na astmę

## Improvement of asthma after administration of pioglitazone

Przedrukowano za zgodą z: *Diabetes Care* 2002, 25, 2, 401

Opisywany przypadek dotyczy 71-letniego mężczyzny, leczonego ambulatoryjnie z powodu cukrzycy typu 2, hiperlipidemii, nadciśnienia tętniczego oraz astmy. Chory w przeszłości palił tytoń. Wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) wynosi 25,6 kg/m<sup>2</sup>. Nie leczono astmy, ponieważ jedynym jej objawem był świszczący oddech o niewielkim nasileniu, występujący tylko w nocy. Z powodu utrzymywania się stężenia HbA<sub>1c</sub> w zakresie 6,6–6,8% przy leczeniu glibenklamidem w dawce 2,5 mg, dołączono 30 mg pioglitazonu (lek uwrażliwiający na insulinę). Po kilku dniach chory zauważył ustąpienie świszczącego oddechu. Testy czynnościowe układu oddechowego wykazały poprawę parametrów spirometrycznych; nasiloną pojemność życiową wzrosła z 2,33 do 3,02 l, a nasiloną objętość wydechuwa 1-sekundowa — z 1,46 do 2,03 l po miesiącu leczenia pioglitazonem. Nie stwierdzono istotnej zmiany stężenia całkowitego IgE w osoczu (76 vs. 66 IU/ml, wartość referencyjna < 250 IU/ml). Stężenie HbA<sub>1c</sub> (wartości referencyjne 4,3–5,8%) także obniżyło się z 6,7% do 5,9% w ciągu 3 miesięcy. Wydaje się, że w przypadku tego chorego pioglitazon okazał się skuteczny zarówno w leczeniu astmy, jak i cukrzycy.

Wcześniej autorzy stosowali pioglitazon u innego chorego na cukrzycę i astmę. Otrzymywał on fenoterol doustnie oraz dipropionian beklometazonu w inhalacji. Kilka dni po rozpoczęciu leczenia pio-

glitazonem w dawce 15 mg zaobserwowano ustąpienie kaszlu i świszczącego oddechu. Pioglitazon wycofano 6 miesięcy później, ponieważ nie doszło do znaczącego obniżenia stężenia HbA<sub>1c</sub>, stwierdzono natomiast nawrót objawów ze strony układu oddechowego. Obiektywne potwierdzenie poprawy funkcji oddechowych w trakcie stosowania pioglitazonu nie było możliwe, ponieważ nie wykonano testów czynnościowych.

Na podstawie obserwacji dwóch chorych można przypuszczać, że pioglitazon stosowany u chorego na cukrzycę i astmę może łagodzić objawy astmy. Lek ten jest jedną z pochodnych tiazolidinedionu, stosowanych w leczeniu cukrzycy [1]. Wyniki ostatnich badań wykazały, że pochodne tiazolidinedionu mają także różne właściwości pozahipoglikemiczne, w tym działają przeciwzapalnie, przeciwmiażdżycowo oraz przeciwnowotworowo. Dane te pochodzą z obserwacji dotyczących kultur komórkowych oraz doświadczalnych modeli zwierzęcych [1, 2]. Część działań dodatkowych tiazolidinedionu wynika z aktywacji receptora  $\gamma$  peroksysomów aktywowanego przez proliferatora. Sugerowano jednak także odmienny mechanizm [3]. Pochodne tiazolidinedionu hamują aktywację makrofagów oraz zmniejszają stężenie tlenu azotu i cytokin zapalnych, takich jak: czynnik martwicy guza  $\alpha$ , interleukina  $1\beta$  i interleukina 6 [4, 5]. W patogenezie astmy bierze udział wiele mediatorów uwalnianych z makrofagów, komórek tucznych, neutrofilów, limfocytów oraz eozynofiliów. Pioglitazon może hamować produkcję niektórych z nich. Skutki działania hipoglikemicznych pochodnych tiazolidinedionu są widoczne dopiero po kilku tygodniach, a ich maksymalny efekt obserwuje się nie wcześniej niż po kil-

Copyright © 2002 by American Diabetes Association, Inc.  
 American Diabetes Association nie odpowiada za poprawność tłumaczenia z języka angielskiego.

Diabetologia Praktyczna 2002, tom 3, nr 2, 115–116  
 Tłumaczenie: lek. med. Liliana Krasieńska  
 Wydanie polskie: Via Medica

ku miesiącach leczenia. Efekty działania pioglitazonu w astmie po kilku dniach od rozpoczęcia terapii wskazują na inny mechanizm, którego znajomość być może pozwoliłaby na wprowadzenie nowych preparatów do leczenia astmy.

W niniejszym sprawozdaniu autorzy przedstawili przypadki dwóch chorych, u których objawy astmatyczne ustąpiły podczas leczenia pioglitazonem. Jednak do ostatecznego potwierdzenia skuteczności tego preparatu w leczeniu astmy potrzebne są badania obejmujące większą liczbę chorych.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Fujiwara T., Horikoshi H.: Troglitazone and related compounds: therapeutic potential beyond diabetes. *Life Sci.* 2000; 67: 2405–2416.
2. Parulkar A.A., Pendergrass M.L., Granda-Ayala R., Lee T.R., Fonseca V.A.: Nonhypoglycemic effects of thiazolidinediones. *Ann. Intern. Med.* 2001; 134: 61–71.
3. Chawla A., Barak Y., Nagy L., Liao D., Tontonoz P., Evans R.M.: PPAR- $\gamma$  dependent and independent effects on macrophage gene expression in lipid metabolism and inflammation. *Nature Med.* 2001; 7: 48–52.
4. Ricote M., Li A.C., Willson T.M., Kelly C.J., Glass C.K.: The peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  is a negative regulator of macrophage activation. *Nature* 1998; 391: 79–82.
5. Jiang C., Ting A.T., Seed B.: PPAR- $\gamma$  agonists inhibit production of monocyte inflammatory cytokines. *Nature* 1998; 391: 82–86.